EXPOSÉ

DES

TITRES ET TRAVAUX

SCIENTIFIQUES

DE

L. ALQUIER



EXPOSÉ

DES

TITRES ET TRAVAUX

SCIENTIFIQUES

DE

L. ALQUIER



PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6e)
1907

TITRES

INTERNE DES HOPITAUX
1899.

DOCTEUR EN MÉDECINE
1903
(Prix de Thèse : médaille d'argent)

CHEF DES TRAVAUX ANATOMIQUES A LA CLINIQUE DES MALADIES NERVEUSES
1904

ENSEIGNEMENT

COURS COMPLÉMENTAIRES DE LA FACULTÉ

1° d'Anatomie pathologique (3 séries par an depuis 1905);
2° Sur les maladies nerveuses (sous la direction de H. Claude, professeur agrégé), 3 séries par an depuis 1904

CONFÉRENCES D'HISTOLOGIE ET D'ANATOMIE DU SYSTÈME NERVEUX
A LA SALPÊTRIÈRE

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

GUIDE PRATIQUE
D'HISTOLOGIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE

(Technique, Diagnostic)

423 p., 151 fig. en noir et couleurs. Préface de M. le professeur Cornil.
Paris, Baillière, 1902.

(En collaboration avec E. Lefas.)

Avant-propos. — Ce livre est divisé en trois parties :

La première contient l'exposé des *méthodes générales de technique histologique* ; nous avons choisi, parmi les procédés le plus couramment en usage dans les laboratoires, ceux que notre expérience personnelle nous avait montrés les plus fidèles et les moins compliqués.

Dans la seconde partie, étude des *tissus*, et dans la troisième, étude des *organes* et des *appareils*, nous avons tâché d'indiquer brièvement, mais avec des détails suffisants, les moyens à mettre en œuvre pour l'étude des tissus, des organes et des appareils du corps humain à l'état normal, et des caractères distinctifs de leurs principales altérations.

Nous avons nous-même dessiné les figures qui accompagnent le texte, d'après des préparations; elles n'ont d'autre but que de servir de points de repère, sans prétention artistique.

En écrivant cet ouvrage, nous avons pris pour guides : 1° le *Traité technique* du professeur Ranvier ; 2° le *Manuel d'Histologie pathologique* de MM. Cornil et Ranvier ; 3° le *Traité des Méthodes techniques*

de l'anatomie pathologique de MM. Bolles Lee et Henneguy. Nous avons fait, à ces auteurs, de nombreux emprunts; d'ailleurs, nous renvoyons souvent à leurs ouvrages.

Nous voudrions que notre livre soit un reflet fidèle de l'enseignement de M. Suchard, que nous prions de vouloir bien accepter l'hommage de notre profonde reconnaissance.

M. le professeur Cornil a bien voulu nous présenter au public; c'est là un grand honneur, dont nous sentons tout le prix.

RECHERCHES
SUR LES GLANDES A SÉCRÉTION INTERNE

Elles sont basées sur l'expérimentation et l'Anatomie pathologique.

Les recherches expérimentales entreprises depuis trois ans chez le chien et actuellement en cours d'exécution visent un double but :

1° Déterminer les modifications histologiques réalisées dans les glandes à sécrétion interne, par leur hyperfonctionnement. Celui-ci est provoqué pour les thyroïdes, parathyroïdes et surrénales, dans les parties laissées en place, par l'extirpation partielle ou unilatérale de chacune de ces glandes ;

2° Préciser les relations qui unissent entre elles les différentes glandes à sécrétion interne, en étudiant les modifications de structure que produit l'extirpation de l'une d'entre elles, non seulement dans ses homologues mais dans toute la série des glandes internes.

Les résultats ainsi obtenus chez le chien ne sont, sans doute, pas entièrement applicables à l'Homme. Mais ils permettent de mieux interpréter les constatations de l'Anatomie pathologique et contribuent à nous faire connaître la signification des glandes à sécrétion interne chez l'Homme à l'état normal et dans les maladies.

I. — RECHERCHES SUR LES GLANDULES PARATHYROIDIENNES

Glandules parathyroïdes et convulsions. — Revue générale. *Gazette des Hôpitaux*, 1906, p. 1628.

Recherches sur le nombre et la situation des parathyroïdes chez le chien. — *Société de Biologie*, 20 octobre 1906.

Recherches sur les glandules parathyroïdiennes du chien. — *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, 1907, p. 195-214, 4 fig.

En 1891, M. Gley montrait chez le lapin l'importance fonctionnelle des glandules parathyroïdes. De nombreuses expériences ont, depuis, été faites, sans arriver à pénétrer encore leur signification exacte, qui est, à l'heure actuelle, discutée. Cependant le plus grand nombre des auteurs admettent qu'elles sont nécessaires à l'existence, que leur ablation provoque des accidents convulsifs, et au cours de la grossesse, un syndrome très analogue à celui de l'éclampsie.

Fig. 1. — Variations de nombre et de situation des parathyroïdes chez le chien.

(Les traits noirs représentent le trajet des branches de l'artère thyroïdienne supérieure, en traits pleins en dehors du corps thyroïde en pointillé dans son intérieur.)

1. Types classiques : parathyroïde externe superficielle, interne sur la face interne du thyroïde sous sa capsule.
2. Abaissement d'une parathyroïde.
3. Les deux parathyroïdes intra-thyroïdiennes avec anomalie de position.
4. Dédoublement des parathyroïdes : glandules supplémentaires.

Les résultats de la thyroïdectomie chez l'homme, ainsi que les constatations de l'anatomie pathologique sont venus démontrer l'importance de ces glandules, en pathologie humaine : les perturbations de leur fonctionnement peuvent occasionner la tétanie : le Professeur Vassale n'hésite pas à leur rapporter l'éclampsie puerpérale, qu'il a pu guérir par sa « parathyroïdine ».

Pour vérifier ces données et tâcher, si possible, de mieux préciser la signification des glandules parathyroïdes, j'ai entrepris chez le chien, depuis trois ans, une série d'expériences dont voici les premiers résultats :

1° *Nombre et situation.* — Il importe, avant tout, de bien connaître les variations de nombre et de situation des glandules chez l'animal sur lequel on opère : à la lecture des faits publiés, il me semble qu'un certain nombre des résultats contradictoires ou négatifs s'expliquent par des erreurs, dues à la connaissance imparfaite de la topographie des glandules.

On en décrit ordinairement 4 chez le chien : 2 externes, 2 internes, ces dernières situées à l'intérieur du corps thyroïde. Leur étude, sur 30 corps thyroïdes débités en coupes sériées, m'a permis de préciser leurs nombreuses variations, et de compléter ainsi les recherches de M. Gley sur les parathyroïdes externes.

La figure 1 schématise ces variations : les glandules peuvent être toutes deux internes ou toutes deux externes, ou bien situées en des points anormaux, pédiculées ou sessiles : leur forme est extrêmement variable (arrondie, en croissant, etc...), ainsi que leurs dimensions absolues et relativement les unes aux autres. Enfin, elles peuvent être beaucoup plus nombreuses qu'à l'état normal, ce qui paraît dû, le plus souvent à une véritable dissociation de la glande en lobules par les vaisseaux sanguins.

Fait important, les coupes seriées et les injections colorées m'ont permis de reconnaître que, chez le chien, les glandules sont toujours appendues aux branches de la thyroïdienne supérieure : en suivant ces dernières, lorsqu'on peut reconnaître celle des branches qui se distribue à la glandule, il devient facile de pénétrer dans sa capsule conjonctive et de l'énucléer sans léser, ou en lésant au minimum, le thyroïde.

Divers auteurs ontsignalé des parathyroïdes accessoires, aberrantes, situées, soit au-dessus du sternum (triangle de Wölfler), soit dans le médiastin. Des recherches minutieuses me permettent d'affirmer leur extrême rareté chez le chien : souvent, des petits grains pris, à l'œil nu ou à un examen histologique superficiel, pour des parathyroïdes, sont, en réalité des ganglions lymphatiques, par exemple.

2° *Structure normale.* — Certains auteurs ont décrit, spécialement pour les parathyroïdes internes, une continuité de tissu et une série de transitions insensibles, avec la glande thyroïde, et disent avoir observé l'évolution des glandules dans le sens thyroïdien. Cet aspect m'a semblé dû à ce que, dans les thyroïdes hypertrophiées, la glandule peut se trouver comprimée et déformée entre les alvéoles distendues par la colloïde ; même alors, un examen attentif montre qu'elle possède une capsule conjonctive qui peut être très mince, mais paraît continue : elle est, d'ailleurs, nette toutes les fois que la glandule n'est pas étroitement enserrée dans les alvéoles thyroïdiens exagérément distendus.

On a décrit, à la glandule, divers aspects (réticulé, folliculé, disposition en palissade, etc.) et des produits de sécrétion divers, granula-

tions et petites masses colloïdes intra ou extra cellulaires pouvant, finalement, se déverser dans les vaisseaux sanguins.

La structure m'a paru identique pour les parathyroïdes externes et internes qui, cependant, sont souvent moins fortement colorées par les réactifs.

J'ai observé les trois aspects suivants (voir fig. 2, 3 et 4).

1° *Type ordinaire.* — Les cellules de 10-12 μ, sont nettement délimitées, polyédriques, avec un gros noyau homogène arrondi ou ovalaire de 5 à 7-8 μ de diamètre maximum. Le protoplasma clair, très finement granuleux, souvent plus dense autour du noyau, se colore faiblement en rose légèrement violacé par l'hématéine-éosine, en rose par

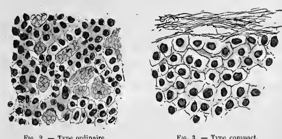


Fig. 2. — Type ordinaire. Fig. 3. — Type compact.

le Van Gieson, en bleu par le bleu de toluidine-éosine-orange.

Ces cellules sont disposées en travées anastomosées en réseau à mailles de dimensions variables. D'ordinaire, chaque travée compte, en épaisseur, 2 ou 3 cellules juxtaposées : par places, les cellules sont accumulées en plus grand nombre et les travées sont renflées irrégulièrement. Dans les travées étroites, les cellules sont assez régulièrement disposées en séries; se rapprochant de la forme cubique sur le bord des travées, elles sont, au contraire, disposées irrégulièrement au centre où elles deviennent polyédriques par pression réciproque. Dans les travées renflées, les cellules sont presque toutes polyédriques, disposées sans ordre. Les renflements irréguliers correspondent à l'aspect folliculaire des auteurs.

Entre les cellules, on voit des espaces intercellulaires présentant les mêmes affinités que le protoplasma, mais se colorant plus énergiquement par les réactifs. Linéaires aux points où les cellules sont nom-

breuses et serrées les unes contre les autres, ils sont plus larges aux endroits où les cellules sont tassées; ils m'ont toujours paru homogènes, sans détails de structure.

Dans les mailles du réticulum glandulaire se trouvent les vaisseaux sanguins. Ce sont des capillaires limités par un endothélium à nombreux noyaux ovalaires; les capillaires sont irréguliers d'un point à l'autre, avec des dilatations simulant parfois l'aspect caverneux.

Autour des capillaires existent de rares cellules conjonctives à courts prolongements étoilés, à protoplasma fortement basophile comme celui de certaines cellules conjonctives jeunes.

2° *Type compact.* — A la périphérie et, moins souvent, en d'autres



Fig. 4. — Type réticulé.

points, les cellules apparaissent presque toutes polyédriques, disposées sans ordre; les travées sont très peu nettes, les capillaires très réduits de volume. Les cellules sont souvent volumineuses et claires, leur noyau légèrement augmenté de volume. Les espaces intercellulaires sont souvent notablement élargis.

La disposition « en palissade » décrite par Kohn et consistant en une rangée de cellules régulières, adossées à la capsule et aux septa, ne m'a pas paru bien évidente, sauf en de rares points.

3° *Type réticulé.* — Les cellules, plus petites (noyau et protoplasma) ont un corps plus foncé, plus mal limité, les espaces intercellulaires sont moins nets. Il semble qu'on assiste à une véritable rétraction de la glande: les mailles sont élargies, ainsi que les vaisseaux; le tissu conjonctif n'est nullement modifié : il est seulement plus nettement apparent et occupe une plus large place.

Ces trois aspects se rencontrent presque toujours chez le même animal, souvent dans la même glande. Le premier est la forme ordinairement observée ; la périphérie de la glande offre le second, soit sur tout son pourtour, soit seulement en certains points ; il est rare qu'on ne trouve pas le troisième aspect au moins en quelques endroits : parfois, il occupe la majeure partie de la glande. Il arrive fréquemment que les proportions relatives des trois formes varient, chez le même animal, d'une glandule à l'autre.

J'ai recherché en vain les grosses granulations protoplasmiques dont parlent certains auteurs (sans rechercher la graisse) ; la substance colloïde m'a paru tout à fait exceptionnelle, et toujours en quantité minime. Je n'ai jamais trouvé de figures caryokinétiques nettes, mais simplement, par places, des noyaux moins volumineux, un peu irréguliers, et se colorant plus fortement que les couleurs basiques.

3° *Modifications après l'ablation partielle de l'appareil thyro-parathyroïdien et des surrénales.*

Chez dix chiens, j'ai essayé de produire l'hypertrophie des parathyroïdes en enlevant un certain nombre d'entre elles soit isolément, soit en même temps que des portions plus ou moins étendues du thyroïde. Dans ces conditions, je n'ai jamais observé de phénomènes de division cellulaire ; les glandes, *peut-être* augmentées parfois de volume, présentaient plutôt le type compact, sans produits de sécrétion ni enclaves protoplasmiques particuliers.

L'ablation des surrénales n'a déterminé, dans les parathyroïdes, que des modifications encore moins évidentes.

Au cours de ces recherches, j'ai pu observer des nécroses du tissu parathyroïdien, et parfois des déchirures, qui m'ont toujours paru se réparer par une cicatrice conjonctive, sans prolifération glandulaire.

II. — RECHERCHES SUR L'HYPOPHYSE

Sur les modificatione de l'hypophyse aprèe l'extirpation du thyroïde ou des surrénalee chez les chiene. — *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, mai 1907.

Etude histologique de deux tumeure de l'hypophyee (en collaboration avec Schmiergeld). — *L'Encéphale*, n° 5, 1907.

Etude anatomo-pathologique d'un cas de maladie de Dercum (en collaboration avec G. Guillain). — *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, n° 5, 1906.

1° *Recherches expérimentales.* — Depuis que Rogowitsch, en 1888, avait observé chez des chiens et des lapins thyroïdectomisés une hypertrophie de l'hypophyse qu'il regardait comme compensatrice de l'insuffisance thyroïdienne, de nombreux auteurs ont retrouvé cette hypertrophie. Elle existerait, également, d'après Marenghi, lors de l'extirpation des surrénales; on l'a rencontrée, enfin, dans nombre d'infections et d'intoxications diverses, et dans la grossesse.

Son interprétation devient, dès lors, délicate, chez les animaux thyroïdectomisés, puisque l'insuffisance thyroïdienne détermine une intoxication que démontrent bien la clinique et l'anatomie pathologique.

En étudiant l'hypophyse de chiens ayant subi l'ablation plus ou moins complète de l'appareil thyro-parathyroïdien ou des surrénales, j'ai pu comparer les modifications ainsi produites entre elles et préciser leur date d'apparition par rapport à l'intoxication et, en particulier, aux lésions hépato-rénales déterminées par la thyro-parathyroïdectomie.

L'hypophyse du chien adulte, souvent légèrement globuleuse, mesure environ 3 à 6 millimètres de diamètre. En général, sa portion glandulaire est presque complètement divisée en deux parties par une cavité revêtue d'un épithélium cylindrique plus ou moins nettement différencié du reste de la glande. En arrière de cette cavité se trouve la portion médullaire de Rogowitsch, adjacente au lobe nerveux, auquel elle adhère intimement et dans l'intérieur duquel elle envoie des prolongements sous forme d'invaginations. La portion médullaire est constituée par de petites cellules chromophobes (Collina) avec, en nombre variable, des diverticules de la cavité interlobulaire qui peuvent s'isoler et renfermer une matière colloïde analogue à celle du thyroïde. C'est seulement dans la partie médullaire que se montrent, chez le chien, les « vésicules thyroïdiennes ». Jamais nous n'y avons observé de modifications importantes, notamment, pas d'exagération des kystes colloïdes qu'on y trouve parfois normalement.

La partie antérieure de la cavité interlobulaire (partie corticale des Allemands) offre, dans son ensemble, la même disposition et la même structure que chez l'homme. Les cordons sont, en général, plus régu-

liers et plus étroits que chez l'homme, les cellules plus distinctes les unes des autres, de sorte que les « amas multinucléés » de Rogowitsch, en « pseudo-syncytium » (Lannois) y sont peu nombreux et de faible volume. Les granulations basophiles ainsi que les grains ou masses sidérophiles m'ont toujours paru peu abondants et peu volumineux. Je n'ai pas recherché la graisse. Les noyaux sont, pour la plupart, sombres, fortement colorés, présentant un ou plusieurs nucléoles; je n'ai jamais trouvé de figures de caryocinèse. Enfin, le corps protoplasmique plus ou moins volumineux est clair, chromophobe, ou bien présente des granulations, ou des amas plus irréguliers et diffus, d'une substance d'aspect colloïdal qui tantôt est acidophile, tantôt amphophile. Ces variations, analogues à celles de la colloïde du thyroïde, m'ont paru liées à la condensation plus ou moins marquée de cette substance.

Chez le chien, même dans l'hypophyse notablement hypertrophiée, les granulations basophiles et la substance sidérophile m'ont paru toujours peu abondantes. L'hyperfonctionnement est essentiellement marqué par l'augmentation de nombre et de volume des cellules acidophiles, qui sont comme gonflées par la substance colloïde. Celle-ci se présente d'abord sous forme de granulations, souvent difficiles à distinguer, puis sous forme de boules ou d'amas diffus : d'abord intracellulaire, cette substance fait ensuite éclater le corps protoplasmique et se dispose en amas irréguliers, de volume variable, entre les cellules.

Quant au noyau, il devient souvent clair, vésiculeux, augmente de volume, présente des nucléoles multiples et une bordure nette de chromatine. Il peut être irrégulier, étranglé en son milieu, ou avec des renflements variables : certaines cellules semblent bien renfermer deux noyaux, mais jamais je n'ai observé aucune figure nette de caryocinèse : il ne m'est donc pas possible d'affirmer l'hyperplasie.

Les deux figures ci-jointes montrent les deux extrêmes de l'hyperfonctionnement hypophysaire chez le chien.

La figure 5 provient d'un chien adulte, qui succomba trois jours après la thyroïdectomie complète (avec ablation des glandules), après avoir présenté de la raideur, et un peu d'albuminurie le troisième jour. L'hyperfonctionnement est ici peu marqué.

La figure 6 représente les phénomènes d'hyperfonctionnement au maximum : augmentation de volume des cellules et de leurs noyaux, dont beaucoup sont vésiculeux, irréguliers. La colloïde se présente sous les deux formes de granulations intracellulaires ou d'amas extra-

cellulaires, soit irréguliers, diffus (pseudo-syncytium), soit sous forme de grosses boules de colloïde dense. Il s'agit d'une chienne âgée de huit ans environ qui, cinq mois après une thyroïdectomie double, mourut après avoir présenté pendant quelques jours de la tristesse, de l'apathie, de l'anorexie et quelques convulsions. L'autopsie montra l'existence d'une grossesse presque à terme (2 petits paraissant bien conformés) et expliqua la survie par la persistance d'une parathyroïde anormalement située, et qui avait atteint le volume d'un gros pois.

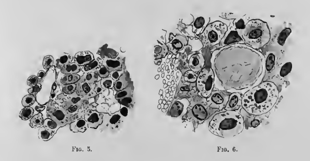


Fig. 5. Fig. 6.

Les résultats de nos expériences peuvent se résumer en quelques mots :

1° L'extirpation des surrénales ne détermine qu'un hyperfonctionnement léger de l'hypophyse;

2° La thyroïdectomie unilatérale, ou en deux temps, détermine une augmentation nette du volume de l'hypophyse et des signes d'hyperfectionnement, caractérisés par l'hyperproduction de substance colloïde aux dépens de la partie corticale du lobe glandulaire, et l'état vésiculeux du noyau, mais sans caryocinèse nette;

Cette hyperfonction de l'hypophyse, nette surtout après plusieurs semaines, semble néanmoins ébauchée dès les premiers jours.

Le Dr Theuveny et moi avons essayé de déterminer la date d'apparition de l'albumine et des lésions hépato-rénales, par rapport aux accidents d'intoxication, consécutivement à la thyroïdectomie. En comparant ces résultats à ceux que nous venons de résumer, il semble que, d'une manière générale, l'hypertrophie hypophysaire n'apparaît bien nettement qu'à une époque plus tardive que l'albuminurie.

2° *Anatomie pathologique.* — L'étude des tumeurs hypophysaires est loin d'être facile : des confusions ont été faites entre les sarcomes et l'hyperplasie glandulaire, et, pour cette dernière, il est souvent bien difficile de dire s'il s'agit d'une hyperplasie « fonctionnelle » analogue à celle que nous venons d'étudier expérimentalement, ou bien si l'on a affaire à une tumeur adénomateuse. Certains auteurs considèrent enfin comme signes de dégénérescence maligne, l'envahissement et la destruction des parties voisines, os et encéphale, et l'existence, à la périphérie de la tumeur, de travées de cellules glandulaires, infiltrant irrégulièrement le tissu conjonctif.

L'étude de deux tumeurs de l'hypophyse et de l'hyperplasie de cette glande dans la maladie de Dercum nous montre deux aspects bien différents. (V. pl. I et II).

La première des deux tumeurs (pl. I, fig. 1) ressemble beaucoup à ce qu'on observe dans l'hyperplasie expérimentale de l'hypophyse (comparer avec les fig. 5 et 6). Cette hyperplasie est caractérisée essentiellement par l'abondance des cellules éosinophiles et l'exagération de la sécrétion colloïde : les éléments basophiles et les corps sidérophiles sont en faible quantité.

Dans les deux autres cas, les modifications sont toutes différentes. Les cellules éosinophiles sont moins volumineuses, la colloïde moins abondante; les éléments basophiles et les corps sidérophiles plus nombreux. S'agit-il là d'un processus d'hypofonctionnement, d'épuisement de la glande? C'est probable, mais non absolument certain.

Fait intéressant, les deux hypophyses qui présentent le deuxième aspect sont le siège d'une prolifération considérable du tissu conjonctif. D'épaisses cloisons fibreuses sillonnent la glande, désorientent les cellules et les tassent en amas irréguliers, paraissant, en de nombreux points, sans limites nettes. On retrouve, çà et là, des traînées irrégulières de cellules glandulaires infiltrant le tissu conjonctif du voisinage. Cet aspect, joint aux alvéoles irréguliers bourrés de cellules disposées sans ordre, peut en imposer pour un adéno-cancer. Des faits ont été interprétés comme tels, qui paraissaient plutôt se rapporter, comme les nôtres, à l'hyperplasie glandulaire, modifiée par la sclérose.

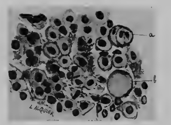


FIG. 1. — Tumeur de l'hypophyse constituée par de grosses cellules bourrées de substance colloïde éosinophile : en *a*, 3 cellules tendent à se fusionner en une masse unique; en *b*, grosse masse colloïde avec noyaux aplatis, refoulés à la périphérie. Quelques cellules contiennent une substance plus dense, amphophile et, par places, des granulations basophiles.

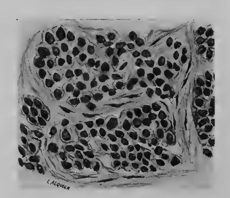
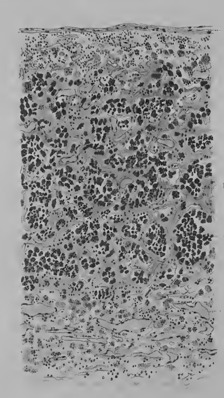


FIG. 2. — Tumeur de l'hypophyse constituée par de petits éléments pauvres en colloïde et en granulations et tassés en amas irréguliers séparés par des travées fibreuses.

H. DELARUE ET Cie, ÉDITEURS



[illegible]

Imp. L. Lafontaine Paris

Masson & Cie Editeurs

III. — RECHERCHES SUR LES SURRÉNALES

Étude histologique de l'hypertrophie compensatrice expérimentale des surrénales. — *Gazette des Hôpitaux*, mai 1907.

Sur les parésies spasmodiques permanentes de l'urémie lente (en collaboration avec Conos). — *Société de Neurologie*, avril 1907.

1° *Recherches expérimentales.* — L'hypertrophie des surrénales a été constatée à la suite de l'ablation de l'une d'entre elles, dans la glande laissée en place, ainsi que dans la grossesse et dans diverses infections ou intoxications.

Mes recherches portent sur « l'hypertrophie compensatrice » et sur les modifications qui s'observent dans la grossesse et après des ablations partielles ou totales de l'appareil thyro-parathyroïdien.

L'étude de la surrénale du chien à l'état normal et dans « l'hypertrophie compensatrice » me permet de confirmer, chez le chien, les observations faites par P. Mulon sur le cobaye, relativement à l'évolution et aux sécrétions de la substance corticale.

Chez le chien comme chez le cobaye, la couche glomérulaire, ici, particulièrement nette et formée d'éléments volumineux, dont le corps cellulaire et le noyau sont longs et étroits, joue, vis-à-vis des couches sous-jacentes, le rôle d'une véritable assise génératrice. On y voit, et là seulement, des figures de division directe, beaucoup moins fréquentes, il est vrai, que celles figurées par Mulon chez le cobaye, mais il ne faut pas oublier que nous n'avons étudié que des chiens adultes.

A la glomérulaire, fait suite la couche des spongiocytes de Guieysse, et, plus au-dessous, la fasciculée et la réticulée constituées par des éléments à pigment. J'ai pu suivre avec netteté l'excrétion du pigment dans les vaisseaux sanguins; elle se fait, comme Mulon l'a bien vu, par fonte partielle de la cellule, et, par places, suivant le mode holocrine. Entre les cellules des différentes couches, existent de nombreuses formes de transition.

« L'hypertrophie compensatrice » paraît, de même que celle de la grossesse, essentiellement constituée (V. pl. III) par l'augmentation de volume et de nombre des spongiocytes, qui présentent de véritables vacuoles irrégulières, volumineuses, avec, souvent, refoulement du

noyau à la périphérie de l'élément, et envahisseat toute la moitié externe de la couche fasciculée.

Dans les couches profondes, l'accroissement du pigment existe, mais moins évident. La graisse et les corps sidérophiles sont plus abondants que normalement.

Ici comme pour l'hypophyse, les modifications sont analogues à celles qu'on a décrites dans diverses infections et intoxications. L'accroissement numérique des cellules est, d'ailleurs, problématique; les figures de division indirecte ne se rencontrent que dans la glomérulaire, et pas plus abondantes que normalement; la caryokinèse, que j'ai observée dans l'écorce et dans la médullaire, est tout à fait exceptionnelle.

Chez les animaux thyroïdectomisés, des modifications analogues à celles que nous venons d'énumérer n'apparaissent que dans les ablations incomplètes, avec survie de deux à quatre mois. Dans les ablations complètes, elles sont remplacées par d'autres qui en sont l'opposé; les spongiocytes disparaissent; les éléments de la glomérulaire perdent leurs caractères propres; tous deux sont remplacés par des cellules arrondies ou polyédriques, analogues à celles de la fasciculée : l'aspect de la substance corticale devient analogue à celui de l'homme. Notons en passant que cette disparition des formes cellulaires différenciées de l'état normal vient étayer d'un argument nouveau l'hypothèse de l'unité des cellules de la substance corticale.

Quant à la signification de ces dernières modifications, une hypothèse se présente tout naturellement à l'esprit. Elles sont, avons-nous dit, exactement l'opposé de celles généralement décrites comme appartenant à l'hyperplasie. Notons que ces dernières ont été constatées par plusieurs auteurs, à la suite d'injections de picolarpine. Il semble donc que les modifications observées par moi dans les jours qui suivent la thyroïdectomie indiquent un état d'hypofonctionnement. De nouvelles recherches sont nécessaires pour vérifier le bien fondé de cette hypothèse.

Chez une chienne enceinte, à « l'hypertrophie compensatrice » s'ajoutait une réaction irrégulière du tissu conjonctif qui (pl. III, fig. 3) de la capsule d'enveloppe, qui envoyait à l'intérieur de la glande des travées irrégulières. Celles-ci cloisonnaient irrégulièrement la glomérulaire et la fasciculée, étouffant par places, et désorientant à d'autres, les cellules glandulaires. Certains culs-de-sac sont irrégulièrement englobés dans le tissu fibreux.

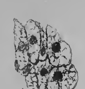




FIG. 1. — 1. Spongiocytes de la surrénale normale ; — 2. Spongiocyte de la surrénale laissée en place et enlevée au bout de deux mois et un jour. Les cellules sont augmentées de volume, mais surtout le réticulum est tout à fait inégal, rompu par place, et certaines cellules présentent de grosses vacuoles irrégulières, avec refoulement du noyau à la périphérie.

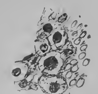




FIG. 2. — *Cellules à pigment de la couche réticulée.* — 1. Surrénale normale ; — 2. Surrénale laissée en place. Dans cette dernière les amas pigmentés, représentés ici par une teinte ombrée uniforme, sont plus nombreux et surtout plus volumineux, aussi bien à l'intérieur des cellules que dans leurs interstices. Mais la différence est moins accentuée que pour les spongiocytes.

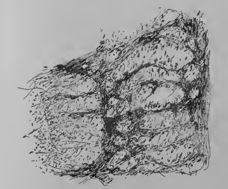


FIG. 3. — *Surrénale de chienne enceinte.* — Réaction du tissu conjonctif ; dissociation des couches glomérulaire et spongieuse ; aspect se rapprochant de celui des « adénomes » des vieillards.

Cet aspect n'est pas sans analogie avec certains « adénomes » observés, depuis quelques années chez l'homme, dans la vieillesse et les néphrites. Ici, il s'agit, croyons-nous, d'une simple variation de l'aspect habituel, due à une réaction anomale du tissu conjonctif; les cellules qui tapissent les petits culs-de-sac enclavés dans le tissu conjonctif ont l'apparence d'éléments atrophiés à protoplasma peu abondant, se colorant mal par les réactifs ; leur noyau ne présente pas de signes d'activité, mais paraît plutôt en dégénérescence.

2° *Anatomie pathologique.* — Quelle que soit la signification exacte des « adénomes » des surrénales chez l'homme, un fait ressort nettement de l'étude que nous avons faite des capsules surrénales à l'autopsie des urémiques. Les adénomes existaient nettement chez deux de ces malades, atteints d'urémie lente, avec lacunes de désintégration cérébrale, et hypertension artérielle. Chez les trois autres, les adénomes manquaient ou existaient seulement à l'état d'ébauche. Il y a donc entre les lacunes de désintégration des urémiques, l'hypertension et les « adénomes » des surrénales, un parallélisme qui, dans ces faits, nous a semblé étroit.

Sur les altérations du foie et des reins après l'extirpation partielle ou totale de l'appareil thyro-parathyroïdien chez le chien (en collaboration avec Theuveny). — *Société de Biologie*, 25 mai 1907.

Ces altérations et l'albuminurie sont connues depuis longtemps, mais deux faits méritent d'attirer particulièrement l'attention :

1° Ces altérations sont précoces, apparaissant dès les jours qui suivent l'intervention. L'insuffisance hépato-rénale peut donc entrer en ligne de compte dans la genèse des modifications des autres organes et particulièrement des glandes internes, hypophyse, surrénales, etc., observées après la thyro-parathyroïdectomie;

2° Comme elles apparaissent également après la parathyroïdectomie seule, et ressemblent beaucoup à celles de l'éclampsie, la notion d'une éclampsie parathyroïdienne n'entre nullement en contradiction avec les théories antérieures de l'éclampsie.

RECHERCHES SUR LA TUBERCULOSE

Ces recherches portent sur deux points :

1° L'histologie des lésions tuberculeuses en général et de la tuberculose des centres nerveux en particulier;

2° L'anatomie pathologique du mal de Pott.

I. — HISTOLOGIE DES LÉSIONS TUBERCULEUSES TUBERCULOSE DES CENTRES NERVEUX

Volumineux tubercule caséifié de la calotte protubérantielle. — *Revue neurologique*, 15 mai 1906, 5 p., 3 fig.

Méningo-encéphalite subaiguë chez un tuberculeux (en collaboration avec Baudouin). — *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, 1907, p. 19-28, 1 pl. 1 fig.

Mal de Pott et méningite tuberculeuse. — *Revue de la Tuberculose*, n° 6, 1906, p. 457-466, 2 fig.

La tuberculose de la moelle et de ses méninges. — Revue générale. *Revue de la Tuberculose*, 1907.

Sur les difficultés du diagnostic entre le mal de Pott sans signes rachidiens, la tuberculose de la moelle, la myélite simple des tuberculeux et certaines myélites syphilitiques. — *Gazette des Hôpitaux*, 19 février 1907, 5 fig.

Cette étude comprend : 1° l'histologie et l'évolution du tubercule et 2° l'histologie des lésions tuberculeuses sans tubercules ni cellules géantes.

1° *Histologie et évolution du tubercule.* — La paroi d'un volumi-

neux tubercule caséifié de la protubérance annulaire, présente plusieurs particularités intéressantes. Il s'agit d'un tubercule du volume d'un petite noix, paraissant indemne d'infection secondaire (notamment absence de polynucléaires). Or, les cellules géantes sont (fig. 7) dis-

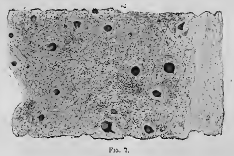


FIG. 7.

tinctes et éloignées les unes des autres jusqu'aux confins de la caséification, qui n'est certainement pas due à leur confluence. Au contraire, chacune d'entre elles est le centre d'une petite zone de nécrose, qui nous apparaît, avec l'oblitération complète des vaisseaux sanguins dans toute la paroi du tubercule, être la véritable cause de la caséification.

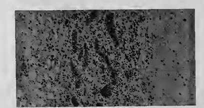


FIG. 8.

Chez un autre malade, la moelle contenait un néoplasme probablement tuberculeux, mais dont le diagnostic n'a pu être posé avec certitude par l'examen microscopique, en raison de l'absence complète d'éléments spécifiques dans sa paroi (fig. 8). Il s'agissait d'un néoplasme ancien dans lequel l'examen bactériologique n'a pu être pratiqué.

2° *Lésions tuberculeuses sans tubercules ni cellules géantes.* — Une malade atteinte d'un mal de Pott, succomba à une méningite tuberculeuse typique cliniquement. Histologiquement, la pie-mère cérébro-spinale présentait une inflammation subaiguë essentiellement caractérisée (fig. 9 et 10) par une endo-vascularite due à la simple prolifération des cellules de l'endartère et l'inflammation de l'adventice, avec retour incomplet à l'état embryonnaire du tissu conjonctif, et accumulation de lymphocytes, mais sans bacilles ni cellules géantes.

Les mêmes lésions se retrouvaient, mais bien plus accentuées, dans un cas de méningo-encéphalite hémorragique subaiguë, localisée aux circonvolutions péri-rolandiques.

L'endartérite et la périartérite sont, ici, remarquablement intenses

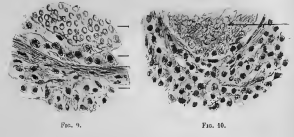


FIG. 9. FIG. 10.

(pl. IV) et s'accompagnent de nécrose, atteignant l'infiltrat périvasculaire et les tissus voisins. Mais, tout critérium de certitude fait défaut en l'absence de bacilles et de cellules géantes; ce n'est que par exclusion d'autres causes morbigènes, et en comparant les lésions à celles indiquées précédemment dans un cas bien net de méningite tuberculeuse, que l'on arrive à porter le diagnostic de tuberculose.

Dans ce cas, les parties voisines de l'encéphale étaient atteintes de nécrose hémorragique. La topographie de cette lésion ne répond pas à la distribution des vaisseaux sanguins, caractère que l'on peut invoquer en faveur de l'origine toxique de la nécrose; les hémorragies se sont faites à la limite des parties nécrosées et des tissus sains.

A part les lésions nécrotiques qui avoisinent immédiatement les lésions tuberculeuses et les dégénérations qui en sont, par places, la conséquence, il n'existe pas de lésions diffuses du système nerveux que l'on puisse interpréter comme dues à la diffusion des toxines du bacille

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4

Fig 1

E Ardiot del. Imp. L. Lafontaine V Roussel lith

Masson & Cie éditeurs

de Koch : dans aucun de ces faits, non plus que chez quinze pottiques dont j'ai étudié le névraxe, il n'existait ni lésions à distance des cellules nerveuses ni sclérose diffuse. Ou bien, lorsque ces lésions existaient, elles étaient aisément explicables par les infections secondaires, ou la cachexie.

Enfin, un jeune homme atteint de tuberculose pulmonaire présentait les signes cliniques d'une myélite chronique, ou d'un mal de Pott sans signes rachidiens. L'autopsie montra une myélomalacie simple étendue à plusieurs segments de la moelle dorsale, et dont je n'ai pu préciser l'origine. Il n'existait dans la moelle et dans ses méninges, ni tubercules, ni lésions inflammatoires. L'interprétation de semblables faits est extrêmement délicate, nous ne saurions dire si ces lésions doivent, ou non, être attribuées à la tuberculose.

II. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU MAL DE POTT

Mal de Pott sans gibbosité avec troubles nerveux (quatre cas suivis d'autopsie, en collaboration avec M. le Professeur Raymond). — *Congrès international de la Tuberculose*, Paris, octobre 1905, 1re section.

Les principales formes des troubles nerveux dans le mal de Pott sans gibbosité. — *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1906, p. 1-29, 4 pl.

Le mal de Pott sans signes rachidiens et avec troubles nerveux. — *Gazette des Hôpitaux*, 19 mai 1906.

Quinze autopsies de mal de Pott chez l'adulte (**Etude des lésions nerveuses**). — *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, n° 6, 1906, p. 30, 4 pl.

Mal de Pott et syringomyélie (en collaboration avec Lhermitte). — *Revue neurologique*, 30 décembre 1906, p. 4, 2 figures.

Les accidents nerveux du mal de Pott chez l'adulte. — Revue générale. *L'Encéphale*, 1907, p. 48-71.

Myélomalacie incomplète avec ostéite raréfiante d'un corps vertébral, ayant simulé une compression subaigüe de la moelle (en collaboration avec M. le Professeur Raymond). — Communication à la Société de Neurologie du 7 juin 1906.

Cette étude est basée sur quinze autopsies de pottiques. Nous avons

cherché à nous rendre compte de la genèse des lésions de la moelle, des racines et de ses méninges. Cette question est, à l'heure actuelle, très discutée.

La *compression osseuse* est parfois manifeste (V. pl. V, fig. 1, 2 et 3), ordinairement peu intense (fig. 1), ou n'agissant que peu sur la moelle, qui, on le sait, est loin de remplir tout le canal rachidien ; la compression osseuse est, parfois prédominante (fig. 2).

Même alors, son rôle exact est difficile à définir, en raison de



FIG. 11.

l'inflammation chronique de la dure-mère et du tissu épidural, au niveau du point rétréci.

Plus souvent, la compression de la moelle est attribuable surtout au foyer épidural.

La planche VI montre le mode de propagation de la tuberculose et de l'inflammation qui l'entoure, du rachis à l'espace épidural. On trouve aux autopsies, le plus souvent, un tissu lardacé, de fongosités dures, qui entoure plus ou moins complètement la dure-mère (pl. V, fig. 4 et 5. V. aussi fig. 11, 12, 13).

Ces fongosités épidurales peuvent, à travers la dure-mère, comprimer et déformer irrégulièrement la moelle (fig. 11), l'élonger en

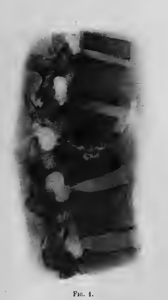


Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 3.

Planche V.

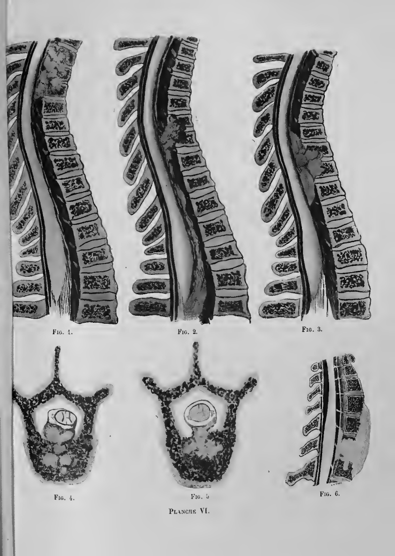


Planche VI.



l'ineurvant sur ses racines d'une façon peu connue (fig. 12), refouler en arrière les racines, avant de les englober (pl. V, fig. 4 et 5).

D'ordinaire, ni l'inflammation ni la tuberculose ne franchissent la dure-mère, et les méninges molles restent libres d'adhérences. Celles-ci nous paraissent surtout être le fait d'infections secondaires; nous avons observé une symphyse interméningée étendue (pl. VI, fig. 2), chez deux malades atteints d'escarres sacrées. Il s'agissait alors d'inflammation à *polynucléaires*, comme dans les infections banales, et non à *lymphocytes*, comme dans la tuberculose. Cette infection secondaire peut jouer dans le mal de Pott le même rôle que les broncho-pneu-

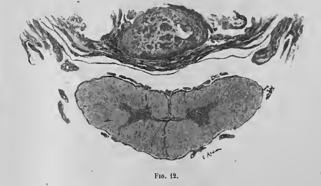


Fig. 12.

monies dans la tuberculose pulmonaire; ce rôle est prouvé, dans un de ces cas, par la présence, sur les méninges molles, de nombreux tubercules récents.

Comment se font les lésions de la moelle et des racines? Parfois, ces dernières sont seules lésées; cela s'observe lorsque la lésion osseuse (fig. 14) siège au-dessous de la terminaison de la moelle, ou encore (fig. 13) lorsque les fongosités n'englobent que les racines, sans former d'amas importants sur la dure-mère, au niveau de la moelle. Dans la moelle photographiée dans la figure 13, les lésions sont limitées aux racines lombo-sacrées; dans la substance blanche de la moelle, il n'y a pas d'autre lésion importante que la dégénération ascendante; dans les cordons postérieurs, des fibres correspondantes aux racines

comprimées, la substance grise est, elle aussi, à peu près intacte.

D'ordinaire, il n'en est pas ainsi, et l'on trouve dans la moelle deux ordres de lésions caractérisant deux stades du processus morbide.

Dans le premier stade, qui s'observe dans les cas récents, la moelle



Fig. 13.

est atteinte d'*œdème*, lésion caractérisée par le gonflement irrégulier des gaines de myéline, avec gonflement irrégulier moniliforme, parfois énorme, du cylindraxe, qui, en d'autres points, paraît aminci et sinueux. La névroglie est d'aspect trouble, comme gonflée.

Les lésions atteignent, de préférence, la partie profonde des cordons latéraux et postérieurs ; lorsqu'elle siège à la périphérie, les parties saillantes peuvent faire, à la surface de la moelle, une saillie appréciable, soulevant la pie-mère.

Cet œdème a été attribué à la stase veineuse ou lymphatique ; Schmaus l'attribue aux toxines tuberculeuses. Sa pathogénie exacte nous apparaît encore obscure. En effet, d'une part, il est loin, dans nos cas, d'être proportionnel à l'intensité de la compression ; il se rencontre aussi bien au-dessus qu'au-dessous du foyer épidural ; enfin, on le



Fig. 14.

trouve dans des myélites, sans compression ni stase mécaniques. Mais, d'autre part, les expériences récentes, faites avec les toxines tuberculeuses isolées par Anclair, n'ont pas permis de reproduire l'œdème, que certains considèrent comme un *œdème actif*, analogue à celui, de cause mal déterminée, qui s'observe dès le début des tuberculoses articulaires, avant l'apparition de grosses lésions susceptibles de gêner mécaniquement la circulation.

Quoi qu'il en soit, cet œdème peut aller jusqu'à la myélomalacie

complète (fig. 11) avec dégénérations ascendantes et descendantes, comme dans une myélite transverse complète.

Dans les cas anciens, on observe surtout la sclérose de la moelle et des racines. La figure 15 représente la moelle correspondante à la compression osseuse représentée planche V, figure 2. En 2 (fig. 15) le niveau de la compression osseuse ; au-dessus et au-dessous, dégénérations ascendantes et descendantes.



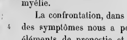




Fig. 15.

Dans un cas de mal de Pott sacré, existait dans la moelle, au-dessus de la compression, une cavité syringomyéliforme, constituée par la dilatation du canal central, revêtue d'une épaisse couche névroglique.

Les faits semblables sont rares et présentent un intérêt assez grand pour la pathogénie de la syringomyélie.



La confrontation, dans chaque cas, des lésions et des symptômes nous a permis de préciser certains éléments de pronostic et de diagnostic, et surtout d'entreprendre le premier travail d'ensemble qui ait été jusqu'ici publié, sur les troubles nerveux du mal de Pott sans signes rachidiens. Cette variété est particulièrement intéressante pour les neurologistes, en raison des erreurs de diagnostic dont elle est, trop souvent, la cause.

RECHERCHES SUR LES LÉSIONS DE LA SYPHILIS ET DE LA PARALYSIE GÉNÉRALE

Elles comprennent :

1° L'étude des caractères histologiques des lésions méningées dans les deux affections ;

2° L'étude de trois cas de néphrite subaiguë, survenus au cours de la syphilis secondaire.

I. — CARACTÈRES HISTOLOGIQUES DES LÉSIONS MÉNINGÉES DANS LA SYPHILIS ET LA PARALYSIE GÉNÉRALE

Syphilis et paralysie générale. — *Société anatomique*, avril 1905.

Valeur diagnostique des lésions vasculaires et périvasculaires de la syphilis nerveuse. — *Gazette des Hôpitaux*, 26 juillet 1906.

Dans la syphilis avérée on peut observer deux ordres de lésions, d'une valeur diagnostique très inégale :

1° Des lésions anciennes de sclérose endo et périvasculaire (fig. 16) analogues à celles de l'artério-sclérose banale, et pour lesquelles il est impossible, au microscope, de distinguer avec certitude ce qui revient à la syphilis.

2° Des lésions récentes, caractérisées essentiellement *a*) par une endovascularite identique à celle que nous avons observée et figurée dans la tuberculose, et qui atteint les veines et les artères — *b*) par une infiltration périvasculaire, constituée par une accumulation d'intensité variable, de lymphocytes dans les mailles du tissu conjonctif de l'ad-

ventice, dont les éléments présentent un retour plus ou moins marqué vers l'état embryonnaire.

Lorsque cet infiltrat est très marqué, avec tendance à la nécrose,

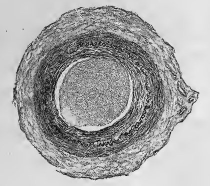


Fig. 16.

on le qualifie de « gomme ». Mais, dans bien des cas de syphilis avérée, il reste discret et sans nécrose (fig. 17). Si bien qu'aucun des deux caractères servant à distinguer la gomme ne peut lui être appli-

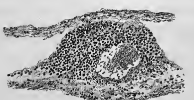


Fig. 17. — Syphilis nerveuse.

qué : les lésions vasculaires et périvasculaires de la syphilis ont alors une singulière ressemblance avec celles de la paralysie générale (fig. 18).

On a essayé de distinguer, dans ce cas, les deux affections, en se basant surtout sur la nature des éléments qui constituent l'infiltrat.

D'après Alzheimer, Dupré et Devaux, celui-ci serait dans la syphilis surtout composé de lymphocytes, tandis que dans la paralysie générale, les éléments prédominants seraient des Mastzellen et des Plasmazellen.

De nombreux examens histologiques ne m'ont pas permis d'accorder grande valeur à ce critérium, qui m'a paru, le plus souvent, en défaut. Il est probable que la prédominance, tantôt des lymphocytes, tantôt des



Fig. 18. — Paralysie générale.

mastzellen et des plasmazellen s'explique par des différences portant sur l'âge, plutôt que sur la nature des lésions.

A l'heure actuelle, il n'est donc aucun critérium anatomique permettant de distinguer avec certitude les lésions méningées de la syphilis et celles de la paralysie générale.

Contribution à l'étude de la néphrite diffuse aiguë ou subaiguë survenant à la période secondaire de la syphilis (en collaboration avec M. Balzer). — *Gazette des Hôpitaux*, n° 1, 1904.

Étude histologique de trois cas de néphrite aiguë ou subaiguë ne présentant aucun caractère microscopique permettant de les rattacher à la syphilis. Discussion pathogénique et thérapeutique.

RECHERCHES SUR LA MALADIE DE PARKINSON

Déviations rachidiennes dans la maladie de Parkinson (en collaboration avec M. Sicard). — *Iconographie de la Salpêtrière*, 1902.

État des réflexes et des réactions électriques dans la maladie de Parkinson (en collaboration avec M. Huet). — *Soc. de Neurologie*, 1903.

Anatomie pathologique et pathogénie de la maladie de Parkinson. — Revue générale. *Gazette des Hôpitaux*, 1903.

Recherches anatomo-cliniques sur la maladie de Parkinson. — *Thèse de Doctorat*, 1903.

Sur le traitement de la maladie de Parkinson. — *Soc. de Neurologie*, 1905.

Ces recherches préliminaires ont pour but de démontrer qu'aucune des explications proposées jusqu'ici ne rend compte des symptômes qui constituent la maladie de Parkinson, et que les lésions observées dans le système nerveux ne peuvent suffire à maintenir cette affection dans le cadre des maladies nerveuses où elle est provisoirement placée.

Cliniquement, le tremblement peut revêtir les caractères les plus divers; le symptôme le plus spécial de la maladie est la raideur musculaire, qui s'accompagne, le plus souvent, d'exagération des réflexes tendineux, mais diffère essentiellement de la contracture organique par l'absence constante du signe de Babinski. Aux attitudes et déformations des membres, décrites par Charcot et dépendantes de cette raideur, nous avons ajouté, avec Sicard, divers types de déviations rachidiennes, qui reconnaissent la même pathogénie.

J'ai surtout essayé de mettre en relief les troubles de l'état général, précoces et à peu près constants, les troubles vaso-moteurs, qui me paraissent rapprocher la maladie de Parkinson des intoxications.

L'étude anatomo-histologique de cinq cas m'a montré, dans le névraxe et dans les muscles, diverses altérations analogues à celles que

l'on observe chez les vieillards et dans les intoxications et les infections lentes. Il m'a été impossible d'étudier convenablement l'état des glandes à sécrétion interne, en raison des maladies intercurrentes (tuberculose, cachexie amyloïde) surajoutées, dans presque tous les cas dont je disposais, à la maladie de Parkinson. Une nouvelle série d'autopsies plus heureuse, dont l'étude histologique est presque terminée, me permettra bientôt de combler cette lacune.

Dans mes expériences sur les chiens j'ai essayé de déterminer l'insuffisance chronique des parathyroïdes, espérant retrouver le syndrome parkinsonien qu'aurait obtenu ainsi expérimentalement Horsley chez le singe. Jusqu'à présent, ces tentatives sont demeurées infructueuses.

RECHERCHES SUR LA MALADIE DE PARKINSON

Déviations rachidiennes dans la maladie de Parkinson (en collaboration avec M. Sicard). — *Iconographie de la Salpêtrière*, 1902.

État des réflexes et des réactions électriques dans la maladie de Parkinson (en collaboration avec M. Huet). — *Soc. de Neurologie*, 1903.

Anatomie pathologique et pathogénie de la maladie de Parkinson. — Revue générale. *Gazette des Hôpitaux*, 1903.

Recherches anatomo-cliniques sur la maladie de Parkinson. — *Thèse de Doctorat*, 1903.

Sur le traitement de la maladie de Parkinson. — *Soc. de Neurologie*, 1905.

Ces recherches préliminaires ont pour but de démontrer qu'aucune des explications proposées jusqu'ici ne rend compte des symptômes qui constituent la maladie de Parkinson, et que les lésions observées dans le système nerveux ne peuvent suffire à maintenir cette affection dans le cadre des maladies nerveuses où elle est provisoirement placée.

Cliniquement, le tremblement peut revêtir les caractères les plus divers; le symptôme le plus spécial de la maladie est la raideur musculaire, qui s'accompagne, le plus souvent, d'exagération des réflexes tendineux, mais diffère essentiellement de la contracture organique par l'absence constante du signe de Babinski. Aux attitudes et déformations des membres, décrites par Charcot et dépendantes de cette raideur, nous avons ajouté, avec Sicard, divers types de déviations rachidiennes, qui reconnaissent la même pathogénie.

J'ai surtout essayé de mettre en relief les troubles de l'état général, précoces et à peu près constants, les troubles vaso-moteurs, qui me paraissent rapprocher la maladie de Parkinson des intoxications.

L'étude anatomo-histologique de cinq cas m'a montré, dans le névraxe et dans les muscles, diverses altérations analogues à celles que

l'on observe chez les vieillards et dans les intoxications et les infections lentes. Il m'a été impossible d'étudier convenablement l'état des glandes à sécrétion interne, en raison des maladies intercurrentes (tuberculose, cachexie amyloïde) surajoutées, dans presque tous les cas dont je disposais, à la maladie de Parkinson. Une nouvelle série d'autopsies plus heureuse, dont l'étude histologique est presque terminée, me permettra bientôt de combler cette lacune.

Dans mes expériences sur les chiens j'ai essayé de déterminer l'insuffisance chronique des parathyroïdes, espérant retrouver le syndrome parkinsonien qu'aurait obtenu ainsi expérimentalement Horsley chez le singe. Jusqu'à présent, ces tentatives sont demeurées infructueuses.

RECHERCHES
SUR LES LÉSIONS DE LA SCLÉRODERMIE

Deux autopsies de sclérodermie (en collaboration avec M. le professeur RAYMOND). — *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1904.

La nature de la sclérodermie. — Revue générale. *Gazette des Hôpitaux*, 1904.

Les lésions vasculaires et périvasculaires de la sclérodermie (en collaboration avec M. TOUCHARD). — *Soc. de Biologie*, 1905.

Pas plus que la maladie de Parkinson, la sclérodermie (à forme de sclérodactylie) ne paraît dépendre d'une lésion nerveuse. Dans deux autopsies, les nerfs apparaissaient intacts, sauf aux points où ils étaient littéralement étouffés par la sclérose : le système nerveux ne présentait, dans toutes ses parties, que des altérations banales.

Les lésions vasculaires et périvasculaires méritent, au contraire, d'attirer l'attention. Il serait inexact de revenir à l'ancienne théorie de la sclérose par oblitération artérielle. Mais, aussi bien dans nos deux autopsies que dans plusieurs biopsies (et deux nouvelles autopsies dont les résultats seront prochainement publiés viendront encore confirmer ce fait), la sclérose débute autour des vaisseaux, autour desquels elle est prédominante, dès que les lésions commencent à devenir manifestes. Ici, comme dans certains fibromes, on voit d'abord apparaître autour des vaisseaux des cellules conjonctives rondes, puis fusiformes ou étoilées, à protoplasma basophile, qui engendrent progressivement le tissu de sclérose, pendant que de nouvelles cellules apparaissant au voisinage immédiat du vaisseau, refoulent incessamment en dehors les couches déjà scléreuses de formation plus ancienne.

ÉTUDE HISTOLOGIQUE DE TUMEURS DIVERSES

Kyste dermoïde à métastases multiples des centres nerveux (en collaboration avec M. le professeur Raymond et M. V. Courtellemont). — *Soc. de Neurologie*, 1904.

Kyste dermoïde du lobe frontal n'ayant révélé sa présence qu'à l'âge adulte, où il détermina les signes d'une tumeur cérébrale. Ce fait présente une particularité intéressante au point de vue de l'évolution générale des kystes dermoïdes; la tumeur s'était rompue, déversant son contenu dans les espaces sous-arachnoïdiens Pendant la vie, la ponction lombaire avait donné issue à des grumeaux de matière grasso et à des poils incomplètement développés.

Les mêmes amas graisseux et poils se retrouvaient, en abondance, à l'autopsie, dans tous les ventricules et dans les espaces sous-arachnoïdiens cérébro-spinaux. Mais, fait qui me paraît absolument inexplicable, de gros amas de graisse blanche identique à celle du kyste obstruaient, par places, les veines des méninges cérébrales.

Paralysie faciale périphérique due à un fibro-sarcome englobant le nerf à sa sortie du bulbe (en collaboration avec MM. Raymond et Huet). — *Archives de Neurologie*, 1905.

Il s'agit d'un fibro-sarcome analogue, comme structure, à ceux décrits par Cestan, comme variété de la maladie de Recklinghausen. Mais l'intérêt de ce fait est que, malgré son volume qui était celui d'une petite noix, ce fibro-sarcome était demeuré unique.

Fibro-sarcomes du maxillaire et de la paroi abdominale (en collaboration avec M. Ducros.) — *Société anatomique*, 1903.

Fibro-sarcome sous-cutané diffus de la paroi abdominale.

Fibro-sarcome (épulis) gingival, avec points calcifiés, à propos desquels on peut discuter pour savoir s'il s'agit d'un processus de calcification simple, ou d'ossification véritable.

Tumeur de la lèvre simulant la botriomycose (en collaboration avec M. Balzer). — *Société de Dermatologie*, 1901.

Petite tumeur lenticulaire érodée à son sommet, non indurée. Histologiquement, inflammation chronique du derme, avec poussée subaiguë. Au voisinage, hypertrophie papillomateuse du derme et de l'épiderme.

Les tumeurs du foie (en collaboration avec M. Lefas). — *Archives générales de Médecine*, 1901.

Revue générale des travaux récents, concernant spécialement l'anatomie pathologique des tumeurs du foie.

Deux cas d'hétérotopie cérébelleuse dans le canal rachidien. — *Société de Neurologie*, 1903.

Dans deux cas de tumeurs cérébrales, existait une hétérotopie considérable du cervelet dans le canal rachidien. L'existence d'adhérences méningées montre que la lésion s'est faite pendant la vie.

RECHERCHES SUR DIVERSES AFFECTIONS NERVEUSES ET CUTANÉES

LÉSIONS CORTICALES DE L'ÉPILEPSIE

Altération des neurofibrilles dans l'épilepsie. — *Société de Neurologie*, 1905.

Petites hémorragies sous les méninges corticales des épileptiques (en collaboration avec Anfimow). — *Société de Neurologie*, 1907.

Aux autopsies d'épileptiques mortes en état de mal, on remarque, dans la pie-mère cérébrale, de très nombreux petits foyers d'hémorragies sous-méningées. D'une manière générale, on retrouve de semblables foyers, récents ou anciens, chez tous les épileptiques ayant présenté des crises de quelque intensité. Il s'agit, vraisemblablement de ruptures vasculaires se produisant au moment des crises. Ces petits foyers érodent le tissu nerveux et aboutissent à la formation de petites cicatrices scléreuses, au niveau desquelles les fibres nerveuses, surtout celles de la couche tangentielle, sont interrompues. Chacune de ces lésions est minime, mais leur nombre, le plus souvent considérable (plusieurs centaines parfois sur un même cerveau), peut leur donner une certaine importance, dans la genèse des troubles mentaux progressifs que présentent certains épileptiques.

Étude anatomique d'un cas de syringomyélie spasmodique (en collaboration avec M. Guillain). — *Revue neurologique*, 1906.

La spasmodicité s'explique chez ce malade, par l'adjonction, aux cavités ordinaires de la syringomyélie, avec paroi névroglique nette de véritables lacunes de désintégration (V. pl. VII). On trouve, dans ce cas, réunies : 1° des cavités avec paroi formée d'une couche névro-

glique sans gliome; 2° une pachyméningite cervicale hypertrophique, enfin les lacunes de désintégration dont nous venons de parler.

Un cas d'asthénie motrice bulbo-spinale avec autopsie (en collaboration avec M. le Professeur Raymond). — *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, n° 4, 1905.

Dans les centres nerveux : petites hémorragies multiples dans le mésocéphale et les noyaux gris centraux : méningite légère bulbo-spinale; neuronophagie, chromatolyse, pigmentation des cellules nerveuses.

Dans les nerfs et les muscles, aucune lésion importante.

Le fait saillant est une atrophie remarquable de tout le système lymphopoïétique; chez d'autres malades atteints de la même affection, nous avons, depuis, retrouvé une hypoleucocytose avec notables modifications de la formule leucocytaire.

Sur un cas de paralysie pseudo-bulbaire avec autopsie (en collaboration avec M. le Professeur Raymond). — *Société de Neurologie*, 1907.

Le syndrome pseudo-bulbaire était, comme d'ordinaire, occasionné par des lacunes de désintégration. Dans le cerveau, celles-ci étaient nombreuses et peu volumineuses, atteignant les faisceaux d'association (gros troubles mentaux) et respectant la voie motrice. Dans la calotte protubérantielle, existaient d'autres lacunes plus volumineuses qui paraissent être la cause principale de la paralysie spasmodique. Il existait, pendant la vie, des symptômes qui pouvaient faire pressentir une lésion de la calotte protubérantielle (nystagmus, parole saccadée, tremblement intentionnel).

Les dermatoses linéaires (en collaboration avec M. Balzer). — *Archives de Médecine*, 1901.

Revue critique avec faits nouveaux, d'où il résulte que la distribution des dermatoses linéaires ne correspond à aucune disposition anatomique.

Impetigo de Bockhart du cuir chevelu (en collaboration avec M. Balzer). — *Médecine moderne*, 1900.

Étude d'un cas d'impétigo de Bockhart du cuir chevelu par auto-

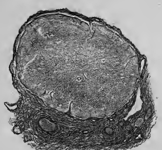


Fig. 1.
Deuxième segment cervical. On voit les lésions méningées hypertrophiques à la partie postérieure de la moelle.

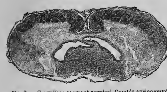


Fig. 2. — Cinquième segment cervical. Cavités syringomyéliques doubles indépendantes du canal central, entourées d'une paroi névroglique dense. Dégénération pyramidale bilatérale.



Fig. 5. — Troisième segment dorsal. Cavités multiples de myélomalacie sans paroi névroglique.

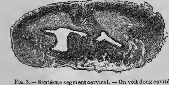


Fig. 3. — Septième segment cervical. — On voit deux cavités syringomyéliques entourées d'une paroi névroglique dense. Dans la portion sous-méningée des cordons postérieurs, nettement distinctes des cavités syringomyéliques, sont de multiples petites lacunes irrégulières sans paroi propre, lacunes de myélomalacie. Le canal central est indépendant des cavités syringomyéliques. Sur les coupes colorées à l'hématéine on voit les cellules de l'épendyme proliférées, le canal central est presque obstrué.

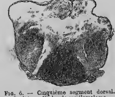


Fig. 6. — Cinquième segment dorsal. Cavités multiples de myélomalacie.

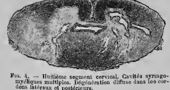


Fig. 4. — Huitième segment cervical. Cavités syringomyéliques multiples. Dégénération diffuse dans les cordons latéraux et postérieurs.



Fig. 7. — Premier segment lombaire. Dégénération bilatérale de la voie pyramidale du cordon latéral.

Planche VII.

inoculation à la suite de pustules impétigineuses de la main. La culture montra du staphylocoque à l'état de pureté. Guérison rapide par des lavages à l'eau phéniquée tiède à 1 p. 200.

Molluscums contagiosums multiples du cuir chevelu et Molluscum contagiosum du pied (en collaboration avec M. Balzer). — *Société de Dermatologie*, 1900 et 1901.

Les premiers sont remarquables par leur nombre (plus de 30), le second par sa localisation anormale. La structure était, dans ces cas, celle du molluscum typique.

Tuberculide multiforme très étendue (en collaboration avec M. Balzer). — *Société anatomique*, 1900 et 1901.

Description anatomo-clinique. Rapide amélioration par des applications de collodion ichtyolé.

TABLE DES MATIÈRES

Recherches sur la tuberculose :

1° Histologie des lésions tuberculeuses. Tuberculose des centres nerveux :

2° Anatomie pathologique du mal de Pott :

Recherches sur les lésions de la syphilis et de la paralysie générale :

Caractères histologiques des lésions méningées dans la syphilis et la paralysie générale :

Recherches sur la maladie de Parkinson :

Recherches sur les lésions de la sclérodermie :

Étude histologique de tumeurs diverses :

Recherches sur diverses affections nerveuses et cutanées.
